

## PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION  
(PCT Rule 61.2)

To:

Assistant Commissioner for Patents  
 United States Patent and Trademark  
 Office  
 Box PCT  
 Washington, D.C.20231  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 02 August 2000 (02.08.00)	To:  Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE  in its capacity as elected Office
International application No. PCT/EP99/08995	Applicant's or agent's file reference M/39125-PCT
International filing date (day/month/year) 22 November 1999 (22.11.99)	Priority date (day/month/year) 23 November 1998 (23.11.98)
Applicant ROSENBERG, Jörg et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

23 June 2000 (23.06.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

\_\_\_\_\_

2. The election  was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer  S. Mafla  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(6)

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/39125-PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/08995	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/11/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/11/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61J3/10		
Anmelder KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I    <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</li> <li>II    <input type="checkbox"/> Priorität</li> <li>III    <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li>IV    <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li>V    <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li>VI    <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li>VII    <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li>VIII    <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>		

Datum der Einreichung des Antrags 23/06/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 27.02.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Hagberg, A Tel. Nr. +49 89 2399 7432



THIS PAGE BLANK

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/08995

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-11                    ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-6                    ursprüngliche Fassung

### Zeichnungen, Blätter:

1/4-4/4                ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/08995

Beschreibung, Seiten:

Ansprüche, Nr.:

Zeichnungen, Blatt:

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche

### 2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

## VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (use)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/08995

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 97 36722 A (Startec) 9. Okt. 1997  
D2: DE 44 46 470 A (BASF) 27. Juni 1996

2. D2 offenbart:

Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen durch

a) Herstellen eines plastischen Gemisches, das wenigstens einen Wirkstoff und wenigstens ein polymeres Bindemittel enthält, und  
b) Formen des Gemisches zu den festen Dosierungsformen in einem Formkalender mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen (6, 8), wo entweder beide Formwalzen wenigstens einen entlang ihren Umfangs verlaufenden Kranz von radial sich nach aussen erstreckenden Zähnen (7, 13) aufweisen oder aber der Formkalender eine Kombination aus einer Form- und einer Glattwalze ist (vgl. Zusammenfassung, Figuren).  
Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu (Artikel 33(2) PCT).

2. Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich von dem Verfahren gemäß D2 dadurch, daß eine von den Formwalzen wenigstens einen entlang ihren Umfangs verlaufenden Ringnut aufweist, in dem die Zähnen der anderen Formwalze eingreifen können.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann darin gesehen werden, das Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen zu verbessern, indem daß der Formkalender so vereinfacht wird, daß die Notwendigkeit einer exakten Ausrichtung der Formwalzen entfällt, ohne den beschränkten Gestaltungsspielraum von einer Kombination aus Form- und Glattwalze hinnehmen zu müssen.

D1 offenbart einen Formkalender mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen (14, 16), wo eine Formwalze einen entlang ihren Umfangs verlaufenden Ringnut (34) und die andere Formwalze wenigstens einen entlang ihren Umfangs verlaufenden Kranz

**THIS PAGE BLANK (18570)**

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/08995

(36) von radial sich nach aussen erstreckenden Zähnen (38) aufweist, die in die Ringnut eingreifen können (vgl. Seite 3, Zeilen 1-8; Figuren).

Es ist für den Fachmann nicht naheliegend, Formwalzen nach D1 für das Verfahren von D2 einzusetzen, weil die Formwalzen in D1 für Brikettherstellung vorgesehen sind. Für Dosierungsformen im Arzneibereich und an Formwalzen für deren Herstellung bestehen ganz andere Anforderungen als für Briketten, sowie z.B. Einhaltung von exakt vorgegebenen Dimensionen und Formen, und die präzise Zusammensetzung des plastischen Gemisches, so daß die Formwalzen aus D1 für Herstellung von feste Dosierungsformen nicht geeignet sind.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht daher auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

4. Die abhängigen Ansprüche 2-5 sind von Anspruch 1 abhängig und erfüllen somit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Artikel (33)(2)(3)).
5. Der unabhängige Anspruch 6 definiert feste Dosierungsformen, erhältlich nach dem Verfahren nach dem Anspruchs 1, und erfüllt damit auch die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Artikel (33)(2)(3)).

**Zu Punkt VII**

**Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbare einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

19M  
09/83/397  
Translation  
1732

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED  
JUL 20 2001  
TC 1700

Applicant's or agent's file reference  M/39125-PCT	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No.  PCT/EP99/08995	International filing date (day/month/year)  22 November 1999 (22.11.99)	Priority date (day/month/year)  23 November 1998 (23.11.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC  A61J 3/10, B30B 11/16		
Applicant  KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.
<input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:
I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report
II <input type="checkbox"/> Priority
III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention
V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited
VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application
VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand  23 June 2000 (23.06.00)	Date of completion of this report  27 February 2001 (27.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/08995

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

 the international application as originally filed the description:

pages 1-11, as originally filed

pages , filed with the demand

pages , filed with the letter of

 the claims:

pages 1-6, as originally filed

pages , as amended (together with any statement under Article 19

pages , filed with the demand

pages , filed with the letter of

 the drawings:

pages 1/4-4/4, as originally filed

pages , filed with the demand

pages , filed with the letter of

 the sequence listing part of the description:

pages , as originally filed

pages , filed with the demand

pages , filed with the letter of

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4.  The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 99/08995

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

## 1. Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-97/36722 (Startec) 9 October 1997

D2: DE-A-44 46 470 (BASF) 27 June 1996.

## 2. D2 discloses:

a method for producing solid dosage forms by

a) producing a plastics mixture that contains at least one active substance and at least one polymeric bonding agent; and

b) shaping the mixture to produce the solid dosage forms in a shaping calender having two counter-rotating shaping rolls (6, 8), the two shaping rolls either having at least one ring of teeth (7, 13) running along the circumference, the teeth extending radially outwards, or the shaping calender being a combination of a shaping and a smoothing roll (see the abstract and the figures).

The subject matter of Claim 1 is therefore novel (PCT Article 33(2)).

## 2. The subject matter of Claim 1 differs from the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

method as per D2 in that one of the shaping rolls has at least one annular groove extending along its circumference, the teeth of the other shaping roll engaging in said groove.

The present invention can be considered to address the problem of improving the method for producing solid dosage forms by simplifying the shaping calender such that it is not necessary to precisely align the shaping rolls and without having to take into account the restricted design margins of a combination of a shaping and smoothing roll.

D1 discloses a shaping calender with two counter-rotating shaping rolls (14, 16), one of the shaping rolls having an annular groove (34) extending along its circumference and the other shaping roll having at least one ring (36) of teeth (38) running along its circumference, the teeth of which extend radially outwards and can engage in the annular groove (see page 3, lines 1-8 and the figures).

It is not obvious for a person skilled in the art to use the shaping rolls according to D1 in the method as per D2, since the shaping rolls in D1 are used to produce briquettes. Dosage forms for the drug industry and the shaping rolls used for the production thereof have different requirements than briquettes, for example the maintaining of exact predetermined dimensions and shapes and the precise composition of the plastics mixture, and therefore the shaping rolls from D1 are not suitable for producing solid dosage forms.

The subject matter of Claim 1 therefore involves an

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/EP 99/08995
--

inventive step (PCT Article 33(3)).

4. Claims 2-5 are dependent on Claim 1 and therefore likewise meet the PCT requirements for novelty and inventive step (PCT Article 33(2) and (3)).
5. Independent Claim 6 defines solid dosage forms obtained according to the method as per Claim 1 and therefore also meets the PCT requirements for novelty and inventive step (PCT Article 33(2) and (3)).

THIS PAGE BLANK

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**International application No.  
PCT/EP 99/08995**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite documents D1 and D2 nor the relevant prior art disclosed therein.

**THIS PAGE BLANK (US)**

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Annehmers oder Anwalts <b>M/39125-PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übermittlung des Internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 99/ 08995</b>	Internationales Anmelde datum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> <b>22/11/1999</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> <b>23/12/1998</b>
Annehmer <b>KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT et al.</b>		

Dieser Internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Annehmer gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser Internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

Darüber hinaus liegt Ihnen jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

a. Hinsichtlich der Sprache ist die Internationale Recherche auf der Grundlage der Internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der Internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der Internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die Internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

- in der Internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der Internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der Internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.  Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3.  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.  
 wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**PROCESS FOR PREPARATION OF SOLID DOSAGE FORMS**

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.  
 wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Annehmer kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses Internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 3**

wie vom Annehmer vorgeschlagen  
 weil der Annehmer selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.  
 weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

-1- PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08995

**A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
**IPK 7 A61J3/10 B30B11/16**

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
**IPK 7 A61J A61K B30B**

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 44 46 470 A (BASF AG) 27. Juni 1996 (1996-06-27) das ganze Dokument ---	1-6
Y	WO 97 36722 A (STARTEC INC) 9. Oktober 1997 (1997-10-09) Seite 1, Zeile 7 - Zeile 11 Seite 7, Zeile 6 - Zeile 12; Abbildung 8 ---	1-6
A	US 4 880 585 A (BLECKMANN GERHARD ET AL) 14. November 1989 (1989-11-14) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgetragen)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,

eine Benutzung, eine Aussetzung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

**5. April 2000**

**12/04/2000**

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

**Godot, T**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/08995

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4446470	A	27-06-1996	AT 171613 T AU 699971 B AU 4434196 A CA 2208539 A CN 1171043 A CZ 9701871 A DE 59503813 D WO 9619962 A EP 0799013 A ES 2125062 T FI 972631 A HU 78038 A JP 2848966 B JP 10506826 T NO 972912 A NZ 298773 A PL 320875 A SK 76997 A TR 960628 A US 6009690 A	15-10-1998 17-12-1998 19-07-1996 04-07-1996 21-01-1998 13-05-1998 05-11-1998 04-07-1996 08-10-1997 16-02-1999 18-06-1997 28-06-1999 20-01-1999 07-07-1998 19-08-1997 28-10-1998 10-11-1997 04-02-1998 21-07-1996 04-01-2000
WO 9736722	A	09-10-1997	AU 2554597 A	22-10-1997
US 4880585	A	14-11-1989	DE 3612211 A AT 63056 T AU 590697 B AU 7140087 A CA 1303501 A CS 8702531 A EP 0240906 A FI 871538 A,B, GR 3002559 T HR 931378 A HU 55218 A JP 1977258 C JP 7008293 B JP 62240061 A KR 9405302 B NO 173588 C PT 84660 A,B SI 8710590 A YU 59087 A	15-10-1987 15-05-1991 09-11-1989 15-10-1987 16-06-1992 13-10-1989 14-10-1987 12-10-1987 25-01-1993 30-04-1996 28-05-1991 17-10-1995 01-02-1995 20-10-1987 16-06-1994 05-01-1994 01-05-1987 31-08-1996 31-12-1989

THIS PAGE BLANK (ISPEC)

**PCT**

ORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

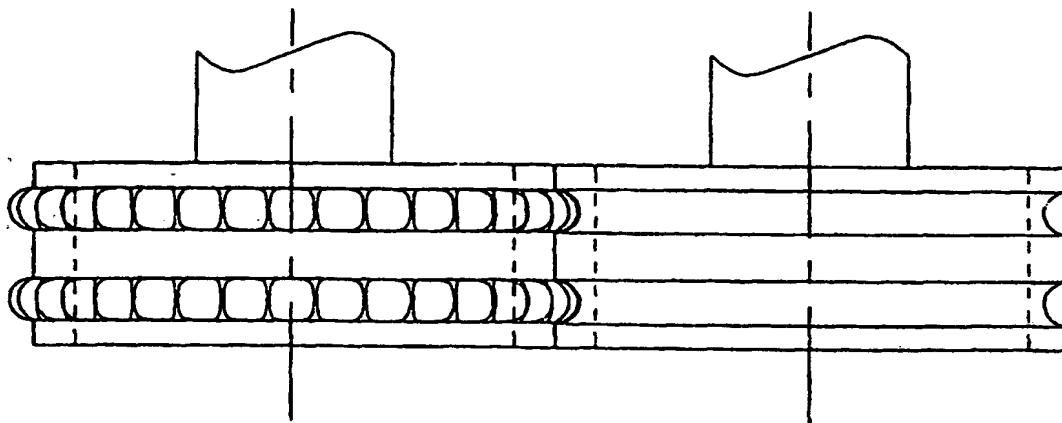


INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : <b>A61J 3/10, B30B 11/16</b>	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 00/30586</b>  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. Juni 2000 (02.06.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/08995		(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 22. November 1999 (22.11.99)		
(30) Prioritätsdaten: 198 53 985.1 23. November 1998 (23.11.98) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-67061 Ludwigshafen (DE).		
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): ROSENBERG, Jörg [DE/DE]; Bruchstrasse 29, D-67158 Ellerstadt (DE). MAIER, Werner [DE/DE]; Königsberger Strasse 9, D-67105 Schifferstadt (DE).		
(74) Anwälte: KINZEBACH, Werner usw.; Reitstötter, Kinzebach & Partner, Sternwartstrasse 4, D-81679 München (DE).		

(54) Title: METHOD OF PRODUCING SOLID DOSAGE FORMS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON FESTEN DOSIERUNGSFORMEN



(57) Abstract

The invention relates to a method of producing solid dosage forms by a) producing a plastic mixture containing at least one active substance and at least one polymer binder, and b) shaping the plastic mixture in a shaping calender with two counter-rotating shaping rollers to give solid dosage forms. Said method is characterized in that one shaping roller has at least one annular groove along its circumference and that the other shaping roller has at least one row of teeth running along its circumference and extending radially outwards, the teeth engaging in the annular groove.

**(57) Zusammenfassung**

Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen durch a) Herstellen eines plastischen Gemisches, das wenigstens einen Wirkstoff und wenigstens ein polymeres Bindemittel enthält, und b) Formen des plastischen Gemisches zu den festen Dosierungsformen in einem Formkalander mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen, das dadurch gekennzeichnet ist, dass eine Formwalze wenigstens eine entlang ihres Umfangs verlaufende Ringnut und die andere Formwalze wenigstens einen entlang ihres Umfangs verlaufenden Kranz von radial sich nach außen erstreckenden Zähnen aufweist, die in die Ringnut eingreifen können.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

**Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen****Beschreibung**

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen durch Herstellen eines plastischen Gemisches, das wenigstens einen Wirkstoff und wenigstens ein polymeres Bindemittel enthält, und Formen des plastischen Gemisches 10 zu den festen Dosierungsformen in einem Formkalander mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen.

Ein derartiges Verfahren ist z.B. aus der US-A-4,880,585 bekannt. Bei diesem Verfahren wird eine wirkstoff- und bindemittelhaltige 15 Masse mit einem Extruder plastifiziert, und die erhaltene Schmelze wird einer Formgebung in einem Formkalander unterworfen. Die Formwalzen des Formkalanders weisen auf ihrer Oberfläche Vertiefungen mit einander entsprechenden Umrißlinien auf. Die Vertiefungen auf den Oberflächen der Formwalzen treten an der Berührungsline 20 der Formwalzen kurzzeitig zu Formen für die wirkstoffhaltige Schmelze zusammen und streben bei der Weiterrotation der Formwalzen anschließend wieder auseinander, wobei die geformten Dosierungsformen freigegeben werden. Dieses Verfahren weist bestimmte Nachteile auf. So müssen die Vertiefungen auf der Oberfläche der Formwalzen mit ihren Umrißlinien bei der Formung des 25 plastischen Gemisches genau übereinander liegen, um einen vollständigen Formschluß zu erreichen. Bereits kleinste Verschiebungen der Vertiefungen gegeneinander, z.B. im Bereich von wenigen Mikrometern, führen sofort zu einem erkennbaren Versatz von Ober- 30 und Unterseite der Dosierungsform. Dies erfordert einerseits eine hohe Präzision bei der Herstellung der Formwalzen, andererseits müssen die Formwalzen im Kalander exakt im Gleichlauf zueinander bewegt werden. Dies ist nur mit aufwendigen Maschinenkonstruktionen möglich. Die Herstellung der Formwalzen ist aufwendig und kostenintensiv, weil in den Walzenoberflächen Kavitäten mit dreidimensionaler Struktur vorzusehen sind. Dies gilt insbesondere, 35 wenn kompliziertere Geometrien, z.B. teilbare Tabletten mit einer Bruchkerbe, angestrebt sind. Aufgrund der Notwendigkeit der genauen Ausrichtung der beiden Formwalzen bei den bekannten Formkalandrierungs-Verfahren ist eine Segmentierung der Formwalzen in einzelne Walzenscheiben, die jeweils nur eine oder wenige Spuren von Vertiefungen beinhalten und beliebig zu einer mehrspurigen Walze kombiniert werden können, unmöglich, da durch die beim Kalandrieren auftretenden Preßkräfte die Einzelsegmente leicht 40 "verdrillt" werden. Diese Verdrillung führt jedoch dazu, daß die Ober- und Unterhälften der Tablettenformen bei der Rotation nicht exakt übereinander liegen. Die Segmentierung der Formwalzen ist 45

jedoch wünschenswert, um z.B. bei einer Beschädigung einzelner Kavitäten nur eine Walzenscheibe und nicht die gesamte Walze aus tauschen zu müssen oder um verschiedene Formen in einer Walze beliebig kombinieren zu können.

5

Es ist bereits vorgeschlagen worden, eine Formwalze, die auf ihrer Oberfläche Vertiefungen trägt, mit einer zweiten Walze zu kombinieren, die keine Vertiefungen enthält (Glattwalze). Hier entfällt die Notwendigkeit der exakten Ausrichtung der beiden 10 Walzen zueinander. Nachteilig ist hierbei jedoch, dass zumindest eine der beiden Walzen nach wie vor aufwendig hergestellt werden muß. Außerdem sind die Möglichkeiten der Gestaltung der Tablettenformen bei dieser Kombination sehr eingeschränkt.

15 Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein einfaches und kostengünstiges Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen bereitzustellen, bei dem keine Probleme hinsichtlich eines Versatzes von Ober- und Unterhälfte der Dosierungsformen auftreten.

20

Überraschenderweise wurde gefunden, dass diese Aufgabe gelöst wird, wenn die Formwalzen auf ihrer Oberfläche so gestaltet sind, dass sie ineinander greifen können.

25 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen durch

a) Herstellen eines plastischen Gemisches, das wenigstens einen Wirkstoff und wenigstens ein polymeres Bindemittel enthält, und

30

b) Formen des plastischen Gemisches zu den festen Dosierungsformen in einem Formkalander mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen, dadurch gekennzeichnet, dass eine Formwalze wenigstens eine entlang ihres Umfangs verlaufende Ringnut und die andere

35

Formwalze wenigstens einen entlang ihres Umfangs verlaufenden Kranz von radial sich nach außen erstreckenden Zähnen aufweist, die in die Ringnut eingreifen können. Die Zähne sind so geformt, dass sie bei maximalem Eingriff in die Ringnut den Querschnitt der Ringnut im Wesentlichen vollständig ausfüllen, d.h. das Querschnittsprofil der Ringnut und der Zähne sind im Wesentlichen komplementär.

Durch das "Ineinandergreifen" der Formwalzen entfällt die Notwendigkeit der exakten Ausrichtung der beiden Einzelwalzen zueinander, da nur eine Walze des Walzenpaars eine winkelabhängige Oberflächenstruktur aufweist. Es ist daher möglich, wesentlich einfacher.

chere Maschinenkonstruktionen für die die Formwalzen aufnehmenden Kalander zu wählen.

Erfnungsgemäß zu verwendende Formwalzen sind als "Prismenwalzen" aus der Kompaktiertechnologie bekannt. Es wird hierzu auf B. Pietsch, Aufbereitungs-Technik 3 (1970) S. 128-138, verwiesen. Dort wird die Verwendung derartiger Walzen zum Verfestigen rieselfähiger Schüttgüter zu Granulaten beschrieben. Probleme eines möglichen Versatzes zwischen Ober- und Unterhälfte der gebildeten 10 Komprimate sind in diesem Zusammenhang nicht angesprochen.

Erfnungsgemäß zu verwendende Walzenpaare ermöglichen trotz der einfachen Walzenkonstruktion eine beträchtliche Formenvielfalt der so hergestellten festen Dosierungsformen. Die Variationsmöglichkeiten betreffen in erster Linie die Ausbildung der Ringnut und die Ausbildung des Zwischenraums zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes. So kann die Ringnut eine Reihe unterschiedlicher Querschnittsprofile (Projektion auf eine Ebene, die die Walzenachse enthält) aufweisen. Die Ringnut kann einen rechteckigen, dreieckigen, gerundeten oder einen sonstigen Querschnitt aufweisen. Im Allgemeinen ist bevorzugt, dass die Ringnut zur leichteren Entformung der geformten Dosierungsformen ein gerundetes Querschnittsprofil aufweist.

25 Das Längsprofil der Zwischenräume zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes (d.h. die Projektion des Zwischenraums auf eine Ebene senkrecht zur Walzenachse) unterliegt ebenfalls einer Variation. So können die Zwischenräume dreieckiges, parallelogrammförmiges, gerundetes oder ein anderes Längsprofil aufweisen.  
30 Im Allgemeinen ist jedoch bevorzugt, dass die Zwischenräume zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes ein gerundetes Längsprofil aufweisen.

Die erhaltenen Dosierungsformen können auf diese Weise z.B. Prismenform, Prismenstumpfform, Tetraederform oder Sattelkörperform aufweisen, wobei die Sattelkörperform bevorzugt ist.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfundungsgemäßen Verfahrens befindet sich am Boden der Ringnut ein umlaufender Steg 40 und die Zähne weisen eine entsprechende Aussparung auf. Auf diese Weise ist die Herstellung teilbarer Tabletten, die auf einer Seite ihrer Oberfläche eine Bruchkerbe aufweisen, möglich.

Zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes kann sich ebenfalls ein Steg befinden, der sich nicht bis zur Mantelfläche der Walze erstreckt. Auf diese Weise ist ebenfalls die Herstellung teilbarer Tabletten mit einer Bruchkerbe möglich.

5

Um das Entformen der gebildeten Dosierungsformen aus der Ringnut, bzw. den Zahnzwischenräumen zu erleichtern, ist es möglich, den Anpreßdruck zwischen den beiden Formwalzen gering zu halten oder einen geringen Abstand zwischen den Formwalzen, z.B. 0,1-1 mm, 10 vorzusehen. Auf diese Weise wird ein "Tablettenband" erhalten, in dem die einzelnen Dosierungsformen noch über schmale Grate miteinander verbunden sind. Die einzelnen Dosierungsformen können, insbesondere wenn das plastische Gemisch nach dem vollständigen Auskühlen eine höhere Sprödigkeit zeigt, leicht voneinander getrennt werden. Es kann sich anbieten, die erhaltenen Dosierungsformen anschließend zu entgraten. 15

Nach dem Formvorgang läßt man die Arzneiformen auskühlen und fest werden, z.B. auf einem Kühlband.

20

Das vorliegende Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen umfaßt das Herstellen eines plastischen Gemisches. Dies erfolgt in der Regel durch Vermischen und Aufschmelzen von mindestens einem pharmakologisch akzeptablen polymeren Bindemittel, 25 mindestens einem pharmazeutischen Wirkstoff und gegebenenfalls üblichen pharmazeutischen Additiven in Gegenwart oder Abwesenheit eines Lösungsmittels. Diese Verfahrensschritte können auf bekannte Art und Weise durchgeführt werden.

30 Die Komponenten können zuerst vermischt und dann aufgeschmolzen und homogenisiert werden. Insbesondere bei Verwendung von empfindlichen Wirkstoffen hat es sich aber als bevorzugt erwiesen, zuerst das polymere Bindemittel, gegebenenfalls zusammen mit üblichen pharmazeutischen Additiven, aufzuschmelzen und vorzuvermischen, wobei die Rührkessel, Rührwerke, Feststoffmischer etc. gegebenenfalls im Wechsel betrieben werden, und dann den (die) empfindlichen Wirkstoff(e) in "Intensivmischern" in plastischer Phase bei sehr kleinen Verweilzeiten einzumischen (Homogenisieren). Der (die) Wirkstoff(e) kann (können) in fester Form oder 40 als Lösung oder Dispersion eingesetzt werden.

Das Aufschmelzen und Vermischen erfolgt in einer für diesen Zweck üblichen Vorrichtung. Besonders geeignet sind Extruder oder beheizbare Behälter mit Rührwerk, z.B. Kneter, (wie der unten noch 45 erwähnten Art).

Als Mischapparat sind auch solche Vorrichtungen brauchbar, die in der Kunststofftechnologie zum Mischen eingesetzt werden. Geeignete Vorrichtungen sind beispielsweise beschrieben in "Mischen beim Herstellen und Verarbeiten von Kunststoffen", H. Pahl, VDI-Verlag, 1986. Besonders geeignete Mischapparaturen sind Extruder und dynamische und statische Mischer, sowie Rührkessel, einwellige Rührwerke mit Abstreifvorrichtungen, insbesondere sogenannte Pastenrührwerke, mehrwellige Rührwerke, insbesondere PDSM-Mischer, Feststoffmischer sowie vorzugsweise Misch-Knetreaktoren (z.B. ORP, CRP, AP, DTB der Firma List oder Reactotherm der Firma Krauss-Maffei oder Ko-Kneter der Fa. Buss), Doppelmuldenkneter (Trogmischer) und Stempelkneter (Innenmischer) oder Rotor/Stator-Systeme (z.B. Dispax der Firma IKA).

Bei empfindlichen Wirkstoffen erfolgt vorzugsweise zunächst das Aufschmelzen des polymeren Bindemittels in einem Extruder und anschließend das Zumischen des Wirkstoffs in einem Misch-Knetreaktor. Bei weniger empfindlichen Wirkstoffen kann man dagegen zum intensiven Dispergieren des Wirkstoffs ein Rotor/Stator-System einsetzen.

Das Beschicken der Mischvorrichtung erfolgt je nach deren Konzeption kontinuierlich oder diskontinuierlich in üblicher Weise. Pulverförmige Komponenten können im freien Zulauf, z.B. über eine Differentialdosierwaage eingeführt werden. Plastische Massen können direkt aus einem Extruder eingespeist oder über eine Zahnradpumpe, die insbesondere bei hohen Viskositäten und hohen Drücken von Vorteil ist, zugespeist werden. Flüssige Medien können über ein geeignetes Pumpenaggregat zudosiert werden.

Das durch Vermischen und Aufschmelzen des Bindemittels, des Wirkstoffes und gegebenenfalls des Additivs oder der Additive erhaltene Gemisch ist teigig bis zähflüssig (thermoplastisch) und daher auch extrudierbar. Die Glasübergangstemperatur des Gemisches liegt unter der Zersetzungstemperatur aller in dem Gemisch enthaltenen Komponenten. Das Bindemittel soll vorzugsweise in physiologischer Umgebung löslich oder quellbar sein. Beispiele für geeignete Bindemittel sind:

Polyvinylpyrrolidon (PVP), Copolymerivate von N-Vinylpyrrolidon (NVP) und Vinylestern, insbesondere Vinylacetat, Copolymerivate von Vinylacetat und Crotonsäure, teilverseiftes Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, Polyhydroxyalkylacrylate, Polyhydroxyalkylmethacrylate, Polyacrylate und Polymethacrylate (Eudragit-Typen), Copolymerivate von Methylmethacrylat und Acrylsäure, Celluloseester, Celluloseether, insbesondere Methylcellulose und Ethylcellulose, Hydroxyalkylcellulosen, insbesondere Hydroxypropylcellu-

lose, Hydroxyalkyl-Alkylcellulosen, insbesondere Hydroxypropyl-Ethylcellulose, Cellulosephthalate, insbesondere Celluloseacetatphthalat und Hydroxypropylmethylcellulosephthalat, und Mannane, insbesondere Galactomannane. Die K-Werte (nach H. Fikentscher, Cellulose-Chemie 13 (1932), Seiten 58-64, 71, 74) der Polymere liegen im Bereich von 10 bis 100, vorzugsweise 12 bis 70, insbesondere 12 bis 35, für PVP > 17, insbesondere 20 bis 35.

Bevorzugte polymere Bindemittel sind Polyvinylpyrrolidon, Copolymerisate von N-Vinylpyrrolidon und Vinylestern, Polyhydroxyalkylacrylate, Polyhydroxyalkylmethacrylate, Polyacrylate, Polymethacrylate, Alkylcellulosen und Hydroxyalkylcellulosen. Das polymere Bindemittel muß in der Gesamtmasse aller Komponenten im Bereich von 50 bis 180°C, vorzugsweise 60 bis 130°C erweichen oder schmelzen. Die Glasübergangstemperatur der Mischung muß daher unter 180°C, vorzugsweise unter 130°C liegen. Erforderlichenfalls wird sie durch übliche, pharmakologisch akzeptable weichmachende Hilfsstoffe herabgesetzt. Die Menge an Weichmacher beträgt höchstens 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht von Bindemittel und Weichmacher, damit lagerstabile Arzneiformen gebildet werden, die keinen kalten Fluß zeigen. Vorzugsweise aber enthält das Gemisch keinen Weichmacher.

Beispiele für derartige Weichmacher sind:

langketige Alkohole, Ethylen glykol, Propylenglykol, Glycerin, Trimethylolpropan, Triethylenglykol, Butandiole, Pentanole, wie Pentaerythrit, Hexanole, Polyethylenglykole, Polypropylenglykole, Polyethylen-propylenglykole, Silicone, aromatische Carbonsäureester (z.B. Dialkylphthalate, Trimellithsäureester, Benzoësäureester, Terephthalsäureester) oder aliphatische Dicarbonsäureester (z.B. Dialkyladipate, Sebacinsäureester, Azelainsäureester, Zitronen- und Weinsäureester), Fettsäureester, wie Glycerinmono-, Glycerindi- oder Glycerintriacetat oder Natriumdiethylsulfosuccinat. Die Konzentration an Weichmacher beträgt im Allgemeinen 0,5 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Gemisches.

Übliche galenische Hilfsstoffe, deren Gesamtmenge bis zu 100 Gew.-% bezogen auf das Polymerisat, betragen kann, sind z.B. Streckmittel bzw. Füllstoffe, wie Silikate oder Kieselerde, Magnesiumoxid, Aluminiumoxid, Titanoxid, Stearinsäure oder deren Salze, z.B. das Magnesium- oder Kalziumsalz, Methylcellulose, Natrium-Carboxymethylcellulose, Talkum, Saccharose, Lactose, Getreide- oder Maisstärke, Kartoffelmehl, Polyvinylalkohol, insbesondere in einer Konzentration von 0,02 bis 50, vorzugsweise 0,20 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Gemisches.

Schmiermittel, wie Aluminium- und Calciumstearat, Talcum und Silicone, in einer Konzentration von 0,1 bis 5, vorzugsweise 0,1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Gemisches.

5 Fließmittel, wie tierische oder pflanzliche Fette, insbesondere in hydrierter Form und solche, die bei Raumtemperatur fest sind. Diese Fette haben vorzugsweise einen Schmelzpunkt von 50°C oder höher. Bevorzugt sind Triglyceride der C<sub>12</sub>-, C<sub>14</sub>-, C<sub>16</sub>- und C<sub>18</sub>-Fettsäuren. Auch Wachse, wie Carnaubawachs, sind brauchbar.

10 Diese Fette und Wachse können vorteilhaft alleine oder zusammen mit Mono- und/oder Diglyceriden oder Phosphatiden, insbesondere Lecithin, zugemischt werden. Die Mono- und Diglyceride stammen vorzugsweise von den oben erwähnten Fettsäuretypen ab. Die Gesamtmenge an Fetten, Wachsen, Mono-, Diglyceriden und/oder Lecithinen beträgt 0,1 bis 30, vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Masse für die jeweilige Schicht;

Farbstoffe, wie Azofarbstoffe, organische oder anorganische Pigmente oder Farbstoffe natürlicher Herkunft, wobei anorganische Pigmente in einer Konzentration von 0,001 bis 10, vorzugsweise 0,5 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Gemisches bevorzugt sind;

Stabilisatoren, wie Antioxidanzien, Lichtstabilisatoren, Hydroperoxid-Vernichter, Radikalfänger, Stabilisatoren gegen mikrobiellen Befall.

Ferner können Netz-, Konservierungs-, Spreng-, Adsorptions-, Formentrenn- und Treibmittel zugesetzt werden (vgl. z.B. H. Sucker et al. Pharmazeutische Technologie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1978).

Unter Hilfsstoffen im Sinne der Erfindung sind auch Substanzen zur Herstellung einer festen Lösung mit dem pharmazeutischen Wirkstoff zu verstehen. Diese Hilfsstoffe sind beispielsweise Pentaerythrit und Pentaerythrit-tetracaetat, Polymere wie z.B. Polyethylen- bzw. Polypropylenoxide und deren Blockcopolymere (Poloxamere), Phosphatide wie Lecithin, Homo- und Copolymere des Vinylpyrrolidons, Tenside wie Polyoxyethylen-40-stearat sowie Zitronen- und Bernsteinsäure, Gallensäuren, Sterine und andere wie z.B. bei J. L. Ford, Pharm. Acta Helv. 61 (1986) S.69-88 angegeben.

Als pharmazeutische Hilfsstoffe gelten auch Zusätze von Basen und Säuren zur Steuerung der Löslichkeit eines Wirkstoffes (siehe beispielsweise K. Thoma et al., Pharm. Ind. 51 (1989) 98-101 ).

Einige Voraussetzung für die Eignung von Hilfsstoffen ist eine ausreichende Temperaturstabilität.

Unter pharmazeutischen Wirkstoffen im Sinne der Erfindung sind alle Stoffe mit einer pharmazeutischen Wirkung und möglichst geringen Nebenwirkungen zu verstehen, sofern sie sich unter den Verarbeitungsbedingungen nicht zersetzen. Die Wirkstoffmenge pro Dosiseinheit und die Konzentration können je nach Wirksamkeit und Freisetzungsgeschwindigkeit in weiten Grenzen variieren. Die einzige Bedingung ist, dass sie zur Erzielung der gewünschten Wirkung ausreichen. So kann die Wirkstoffkonzentration im Bereich von 0,1 bis 95, vorzugsweise von 20 bis 80, insbesondere 30 bis 70 Gew.-% liegen. Auch Wirkstoff-Kombinationen können eingesetzt werden. Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind auch Vitamine und Mineralstoffe, sowie Pflanzenbehandlungsmittel und Insektizide. Zu den Vitaminen gehören die Vitamine der A-Gruppe, der B-Gruppe, worunter neben B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> sowie Nicotinsäure und Nicotinamid auch Verbindungen mit Vitamin B-Eigenschaften verstanden werden, wie z.B. Adenin, Cholin, Pantothensäure, Biotin, Adenylsäure, Folsäure, Orotsäure, Pangamsäure, Carnitin, p-Aminobenzoësäure, myo-Inositol und Liponsäure sowie Vitamin C, Vitamine der D-Gruppe, E-Gruppe, F-Gruppe, H-Gruppe, I- und J-Gruppe, K-Gruppe und P-Gruppe. Zu Wirkstoffen im Sinne der Erfindung gehören auch Peptidtherapeutika.

25

Das erfindungsgemäße Verfahren ist beispielsweise zur Verarbeitung folgender Wirkstoffe geeignet:

Acebutolol, Acetylcystein, Acetylsalicylsäure, Acyclovir, Alfa-30 calcidol, Allantoin, Allopurinol, Alprazolam, Ambroxol, Amikacin, Amilorid, Aminoessigsäure, Amiodaron, Amitriptylin, Amlodipin, Amoxicillin, Ampicillin, Ascorbinsäure, Aspartam, Astemizol, Atenolol, Beclomethason, Benserazid, Benzalkonium-Hydrochlorid, Benzoain, Benzoesäure, Betamethason, Bezafibrat, Biotin, Biperiden, Bisoprolol, Bromazepam, Bromhexin, Bromocriptin, Budesonid, Buferxamac, Buflomedil, Buspiron, Coffein, Campher, Captopril, Carbamazepin, Carbidopa, Carboplatin, Cefachlor, Cefadroxil, Cefalexin, Cefazolin, Cefixim, Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon, Cefuroxim, Chloramphenicol, Chlorhexidin, Chlor-pheniramin, Chlortadin, Cholin, Cyclosporin, Cilastatin, Cimetidin, Ciprofloxacin, Cisapride, Cisplatin, Clarithromycin, Clävulansäure, Clomipramin, Clonazepam, Clonidin, Clotrimazol, Codein, Cholestyramin, Cromoglycinsäure, Cyanocobalamin, Cyproteron, Desogestrel, Dexamethasone, Dexpanthenol, Dextromethorphan, Dextropropoxiphen, Diazepam, Diclofenac, Digoxin, Dihydrocodein, Dihydroergotamin, Dihydroergotoxin, Diltiazem, Diphenhydramin, Dipyridamol, Dipyrone, Disopyramid, Domperidon, Dopamin, doxycyclin, Enalapril, Ephedrin, Epi-

nephrin, Ergocalciferol, Ergotamin, Erythromycin, Estradiol,  
Ethinylestradiol, Etoposid, Eucalyptus Globulus, Famotidin, Felo-  
dipin, Fenofibrat, Fenoterol, Fentanyl, Flavin-Mononucleotid,  
Fluconazol, Flunarizin, Fluorouracil, Fluoxetin, Flurbiprofen,  
5 Folinsäure, Furosemid, Gallopamil, Gemfibrozil, Gentamicin,  
Gingko Biloba, Glibenclamid, Glipizid, Clozapin, Glycyrrhiza gla-  
bra, Griseofulvin, Guaifenesin, Haloperidol, Heparin, Hyaluron-  
säure, Hydrochlorothiazid, Hydrocodon, Hydrocortison, Hydromor-  
phon, Ipratropium-Hydroxid, Ibuprofen, Imipenem, Indomethacin,  
10 Iohexol, Iopamidol, Isosorbid-Dinitrat, Isosorbid-Mononitrat,  
Isotretinoin, Ketotifen, Ketoconazol, Ketoprofen, Ketorolac, La-  
betalol, Lactulose, Lecithin, Levocarnitin, Levodopa, Levogluta-  
mid, Levonorgestrel, Levothyroxin, Lidocain, Lipase, Imipramin,  
Lisinopril, Loperamid, Lorazepam, Lovastatin, Medroxyprogesteron,  
15 Menthol, Methotrexat, Methyldopa, Methylprednisolon, Metoclopra-  
mid, Metoprolol, Miconazol, Midazolam, Minocyclin, Minoxidil, Mi-  
soprostol, Morphin, Multivitamin-Mischungen bzw. -Kombinationen  
und Mineralsalze, N-Methylephedrin, Naftidrofuryl, Naproxen, Neo-  
mycin, Nicardipin, Nicergolin, Nicotinamid, Nicotin, Nicotin-  
20 säure, Nifedipin, Nimodipin, Nitrazepam, Nitrendipin, Nizatidin,  
Norethisteron, Norfloxacin, Norgestrel, Nortriptylin, Nystatin,  
Ofloxacin, Omeprazol, Ondansetron, Pancreatin, Panthenol, Panto-  
thensäure, Paracetamol, Penicillin G, Penicillin V, Pentoxyfyl-  
lin, Phenobarbital, Phenoxymethypenicillin, Phenylephrin, Phe-  
25 nylpropanolamin, Phenytoin, Piroxicam, Polymyxin B, Povidon-Iod,  
Pravastatin, Prazepam, Prazosin, Prednisolon, Prednison, Propafe-  
non, Propranolol, Proxyphyllin, Pseudoephedrin, Pyridoxin, Quini-  
din, Ramipril, Ranitidin, Reserpine, Retinol, Riboflavin, Rifampi-  
cin, Rutosid, Saccharin, Salbutamol, Salcatonin, Salicylsäure,  
30 Selegilin, Simvastatin, Somatropin, Sotalol, Spironolacton, Su-  
cralfat, Sulbactam, Sulfamethoxazol, Sulfasalazin, Sulpirid, Ta-  
moxifen, Tegafur, Teprenon, Terazosin, Terbutalin, Terfenadin,  
Tetracyclin, Theophyllin, Thiamin, Ticlopidin, Timolol, Tranexam-  
säure, Tretinoïn, Triamcinolon-Acetonid, Triamteren, Trimetho-  
35 prim, Troxerutin, Uracil, Valproinsäure, Vancomycin, Verapamil,  
Vitamin E, Zidovudin.

Bevorzugte Wirkstoffe sind Ibuprofen (als Racemat, Enantiomer oder angereichertes Enantiomer), Ketoprofen, Flurbiprofen, Ace-  
40 tylsalicylsäure, Verapamil, Paracetamol, Nifedipin oder Capto-  
pril.

Im einzelnen kann es zur Ausbildung von festen Lösungen kommen.  
Der Begriff "feste Lösungen" ist dem Fachmann geläufig, bei-  
45 spielsweise aus der eingangs zitierten Literatur. In festen Lö-

10

sungen von pharmazeutischen Wirkstoffen in Polymeren liegt der Wirkstoff molekulardispers im Polymer vor.

Das erhaltene Gemisch ist vorzugsweise lösungsmittelfrei, d.h. es  
5 enthält weder Wasser noch ein organisches Lösungsmittel. Das er-  
haltene Gemisch wird anschließend in einen oben erörterten Form-  
kalander eingeführt.

Die mit dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbaren festen  
10 pharmazeutischen Formen können abschließend auch in üblicher  
Weise mit Filmüberzügen versehen werden, welche die Wirkstoff-  
freisetzung kontrollieren oder den Geschmack abdecken. Geeignete  
Materialien für derartige Überzüge sind Polyacrylate, wie die Eu-  
dragit-Typen, Celluloseester, wie die Hydroxypropylmethylcellulo-  
15 sephthalate, sowie Celluloseether, wie Ethylcellulose, Hydroxy-  
propylmethylcellulose oder Hydroxypropylcellulose.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es somit möglich, beson-  
ders exakt dimensionierte Arzneiformen herzustellen. Überraschen-  
20 derweise ist dieses Verfahren preiswert, lässt sehr große Stück-  
zahlen pro Zeiteinheit erzielen und vermeidet jeglichen Abfall.

Die Figuren erläutern die Erfindung ohne sie zu begrenzen. Die  
Figuren 1 bis 3 werden im folgenden kurz beschreiben.

25

In den Zeichnungen zeigt:

Figur 1: Verschiedene Ausführungen der erfindungsgemäß in einer  
Walze vorhandenen Ringnut;

30 Figur 2: Verschiedene Ausführungen der Zwischenräume zwischen  
aufeinanderfolgenden Zähnen eines erfindungsgemäß auf einer Walze  
vorhandenen Kranzes von Zähnen und die damit erhältlichen Dosie-  
rungsformen;

Figur 3: Das Konstruktionsprinzip eines erfindungsgemäß zu ver-  
35 wendenden Walzenpaars an einem konkreten Beispiel.

In Figur 1 sind verschiedene Ausführungen der Ringnut im Quer-  
schnitt dargestellt. Die Ringnut kann rechteckiges (a), dreiecki-  
ges (b) oder gerundetes (c) Querschnittsprofil aufweisen. Am Bo-  
40 den der Ringnut kann sich ein umlaufender Steg befinden (d), der  
zu festen Dosierungsformen führt, die auf einer Seite ihrer Ober-  
fläche eine Bruchkerbe aufweisen.

45

**11**

Gemäß Figur 2 sind die je nach Ausführung der Zwischenräume zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes erhältlichen Dosierungsformen mit Prismenform (a), Prismenstumpfform (b) oder Sattelkörperform (c) dargestellt.

**5**

Figur 3 veranschaulicht das Konstruktionsprinzip eines Walzenpaars mit zwei Spuren, wobei eine Walze zwei umlaufende Ringnuten mit gerundetem Querschnittsprofil aufweist und die andere Walze zwei umlaufende Kränze von radial sich nach außen erstreckenden 10 Zähnen aufweist, wobei die Zwischenräume zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen ein gerundetes Längsprofil aufweisen. Figur 3 zeigt oben einen Querschnitt des Walzenpaars durch die Walzenachsen. Figur 3 zeigt unten einen Querschnitt des Walzenpaars senkrecht zu den Walzenachsen.

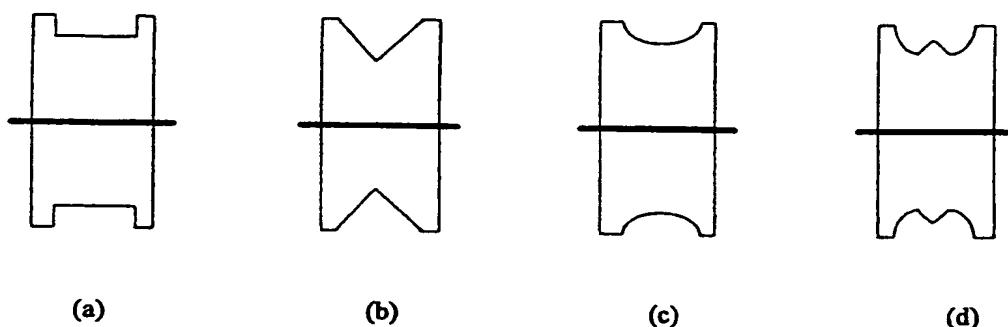
**15****119/ew****20****25****30****35****40****45**

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung von festen Dosierungsformen durch
  - 5 a) Herstellen eines plastischen Gemisches, das wenigstens einen Wirkstoff und wenigstens ein polymeres Bindemittel enthält, und
  - 10 b) Formen des plastischen Gemisches zu den festen Dosierungsformen in einem Formkalander mit zwei gegenläufig rotierenden Formwalzen, dadurch gekennzeichnet, dass eine Formwalze wenigstens eine entlang ihres Umfangs verlaufende Ringnut und die andere Formwalze wenigstens einen entlang ihres Umfangs verlaufenden Kranz von radial sich nach außen erstreckenden Zähnen aufweist, die in die Ringnut eingreifen können.
- 20 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Ringnut ein gerundetes Querschnittsprofil aufweist.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Zwischenräume zwischen aufeinanderfolgenden Zähnen eines Kranzes ein gerundetes Längsprofil aufweisen.
- 25 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sich am Boden der Ringnut ein umlaufender Steg befindet und die Zähne eine entsprechende Aussparung aufweisen.
- 30 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die erhaltenen Dosierungsformen entgratet werden.
- 35 6. Feste Dosierungsformen, erhältlich nach dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5.

1/3

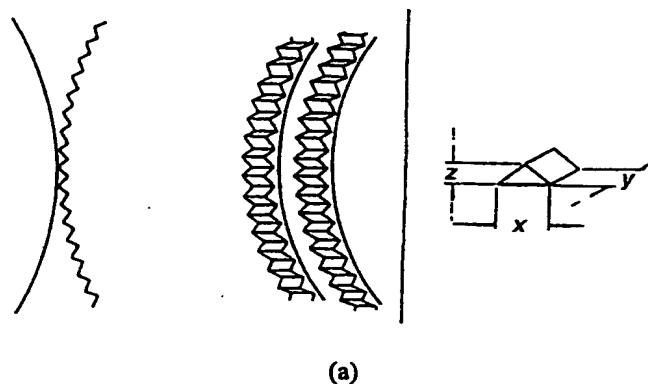
Fig. 1



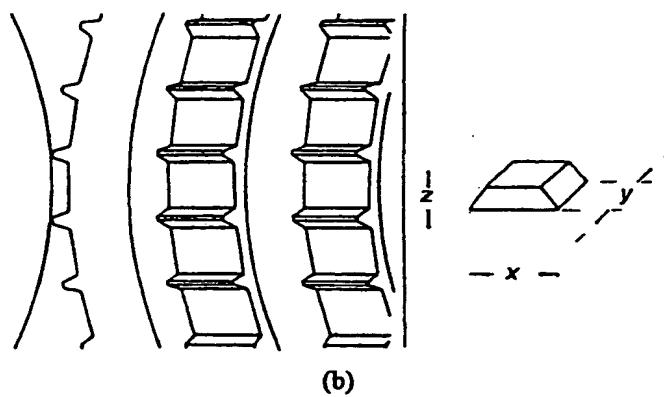
THIS PAGE BLANK (USPTO)

2/3

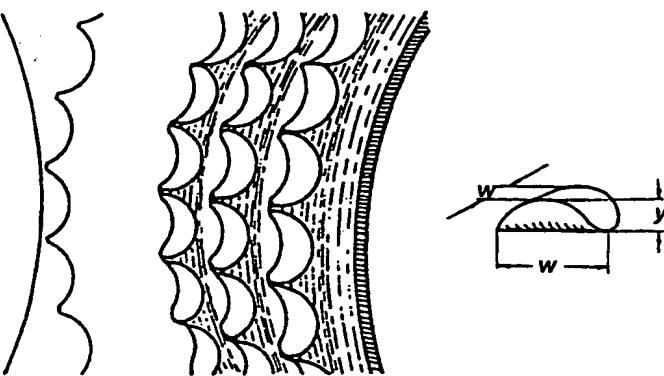
Fig. 2



(a)



(b)

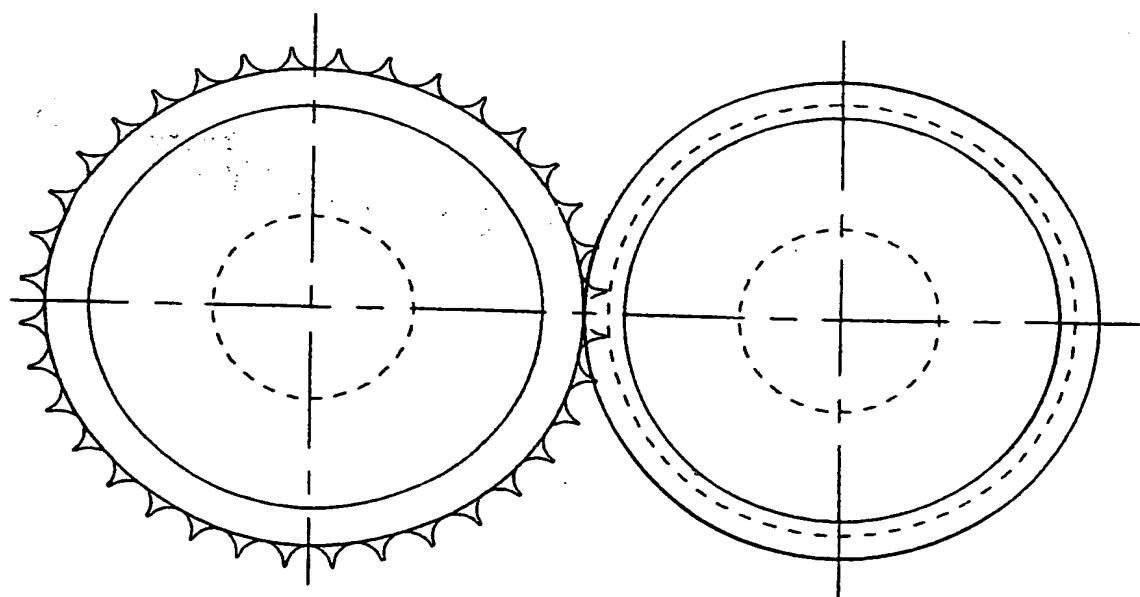
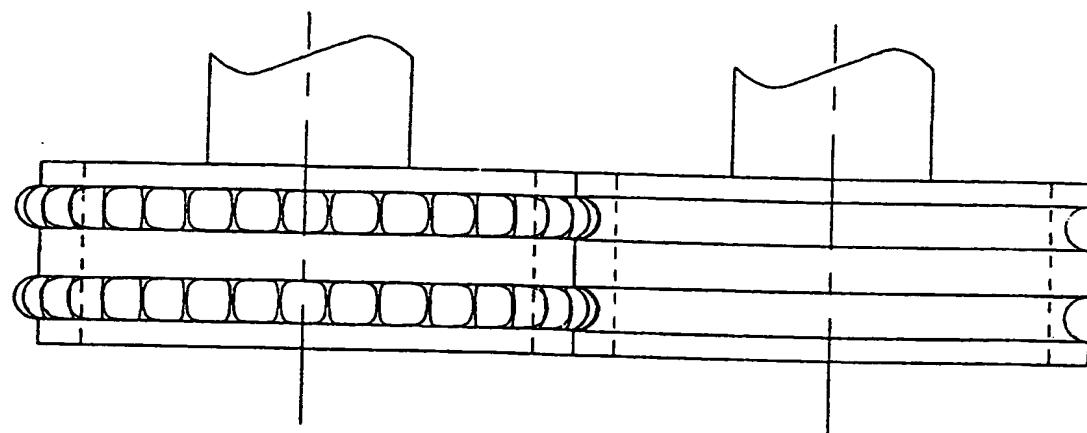


(c)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

3/3

Fig. 3



THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 99/08995

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61J3/10 830B11/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61J A61K B30B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 44 46 470 A (BASF AG) 27 June 1996 (1996-06-27) the whole document —	1-6
Y	WO 97 36722 A (STARTEC INC) 9 October 1997 (1997-10-09) page 1, line 7 - line 11 page 7, line 6 - line 12; figure 8 —	1-6
A	US 4 880 585 A (BLECKMANN GERHARD ET AL) 14 November 1989 (1989-11-14) cited in the application the whole document —	1-6

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the International filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the Invention

"X" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

Date of mailing of the International search report

5 April 2000

12/04/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patendaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,  
Fax. (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Godot, T

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No
PCT/EP 99/08995

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 4446470	A	27-06-1996	AT 171613 T AU 699971 B AU 4434196 A CA 2208539 A CN 1171043 A CZ 9701871 A DE 59503813 D WO 9619962 A EP 0799013 A ES 2125062 T FI 972631 A HU 78038 A JP 2848966 B JP 10506826 T NO 972912 A NZ 298773 A PL 320875 A SK 76997 A TR 960628 A US 6009690 A		15-10-1998 17-12-1998 19-07-1996 04-07-1996 21-01-1998 13-05-1998 05-11-1998 04-07-1996 08-10-1997 16-02-1999 18-06-1997 28-06-1999 20-01-1999 07-07-1998 19-08-1997 28-10-1998 10-11-1997 04-02-1998 21-07-1996 04-01-2000
WO 9736722	A	09-10-1997	AU 2554597 A		22-10-1997
US 4880585	A	14-11-1989	DE 3612211 A AT 63056 T AU 590697 B AU 7140087 A CA 1303501 A CS 8702531 A EP 0240906 A FI 871538 A, B, GR 3002559 T HR 931378 A HU 55218 A JP 1977258 C JP 7008293 B JP 62240061 A KR 9405302 B NO 173588 C PT 84660 A, B SI 8710590 A YU 59087 A		15-10-1987 15-05-1991 09-11-1989 15-10-1987 16-06-1992 13-10-1989 14-10-1987 12-10-1987 25-01-1993 30-04-1996 28-05-1991 17-10-1995 01-02-1995 20-10-1987 16-06-1994 05-01-1994 01-05-1987 31-08-1996 31-12-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Patentzeichen

PCT/EP 99/08995

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61J3/10 B30B11/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestpräzision (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61J A61K B30B

Recherchierte aber nicht zum Mindestpräzision gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 44 46 470 A (BASF AG) 27. Juni 1996 (1996-06-27) das ganze Dokument	1-6
Y	WO 97 36722 A (STARTEC INC) 9. Oktober 1997 (1997-10-09) Seite 1, Zeile 7 – Zeile 11 Seite 7, Zeile 6 – Zeile 12; Abbildung 8	1-6
A	US 4 880 585 A (BLECKMANN GERHARD ET AL) 14. November 1989 (1989-11-14) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :  
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,  
aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen  
Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,  
eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  
"P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Abeendedatum des Internationalen Recherchenberichts

5. April 2000

12/04/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 661 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Godot, T

**INTERNATIONALER CHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

des Aktenzeichen

PCT/EP 99/08995

im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4446470 A	27-06-1996	AT 171613 T AU 699971 B AU 4434196 A CA 2208539 A CN 1171043 A CZ 9701871 A DE 59503813 D WO 9619962 A EP 0799013 A ES 2125062 T FI 972631 A HU 78038 A JP 2848966 B JP 10506826 T NO 972912 A NZ 298773 A PL 320875 A SK 76997 A TR 960628 A US 6009690 A	15-10-1998 17-12-1998 19-07-1996 04-07-1996 21-01-1998 13-05-1998 05-11-1998 04-07-1996 08-10-1997 16-02-1999 18-06-1997 28-06-1999 20-01-1999 07-07-1998 19-08-1997 28-10-1998 10-11-1997 04-02-1998 21-07-1996 04-01-2000
WO 9736722 A	09-10-1997	AU 2554597 A	22-10-1997
US 4880585 A	14-11-1989	DE 3612211 A AT 63056 T AU 590697 B AU 7140087 A CA 1303501 A CS 8702531 A EP 0240906 A FI 871538 A, B, GR 3002559 T HR 931378 A HU 55218 A JP 1977258 C JP 7008293 B JP 62240061 A KR 9405302 B NO 173588 C PT 84660 A, B SI 8710590 A YU 59087 A	15-10-1987 15-05-1991 09-11-1989 15-10-1987 16-06-1992 13-10-1989 14-10-1987 12-10-1987 25-01-1993 30-04-1996 28-05-1991 17-10-1995 01-02-1995 20-10-1987 16-06-1994 05-01-1994 01-05-1987 31-08-1996 31-12-1989